

SOURCE: (C) WPI / DERENT

AN : 76-06331X #04!

MC : B07-A01 B12-A02 B12-A04 B12-B01 C07-A01 C12-A02 C12-A04 C12-B01

PN : JP50121261 A 750923 DW7604

PR : JP740028299 740312

PA : (YOSH/) YOSHINA S

IC : A61D0/00 ;A61K0/00 ;C07D0/00

TI : Diphenyl furan derivs - with antitubercular, antifungal and protozoacidal activities

AB : J50121261 Furan derivs. (I): (R1 = H, lower alkyl, lower alkoxy; R2 = lower alkyl, CO<sub>2</sub>H, lower alkoxycarbonyl, aryl, arom. heterocyclic; m, n = 0-1) and their salts are prep'd. by reaction of diphenylfuran derivs. (II) with H<sub>2</sub>NC(:NH)NNH<sub>2</sub> (III). (I) have antitubercular, antifungal, and protozoacidal activities.

Best Available Copy

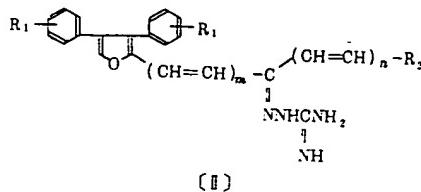
AJ

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



よび $\alpha$ は同一または異なり、それぞれ0または1を意味する。)

で表わされるジフェニルフラン誘導体とアミノグアニジンとを反応させることを特徴とする一般式



(式中、 $\text{R}_1, \text{R}_2, n$  および $n$ は前掲と同じものを意味する。)

で表わされるフラン誘導体およびその塩の製造法に関する。

こゝにおいて、 $\text{R}_2$  で表わされる芳香族複素環基の具体的な例としてはフリール基、ピリジール基等が挙げられる。

本発明は一般式 (I) で表わされるジフェニルフラン

特開 昭50-121261(2)  
ン誘導体に適当な溶媒中、アミノグアニジンまたはその塩を室温～溶媒の沸点、好ましくは溶媒の沸点で反応させることにより実施でき、一般式 (II) で表わされる新規フラン誘導体およびその塩を製造することができる。

反応を促進させる意味において、塩酸、臭化水素酸の如きハロゲン化水素酸、硫酸、リン酸（およびその塩）、ギ酸、酢酸の如き有機酸等の酸触媒の存在下、本反応を行なうのが好ましい。

本反応に用いられる溶媒は水か、メタノール、エタノールの如きアルコール類、ベンゼン、トルエンの如き芳香族炭化水素またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。

反応条件によつては、遊離の形または塩酸塩、硫酸塩、炭酸塩の如き酸塩の形で、目的物 (I) が得られる。

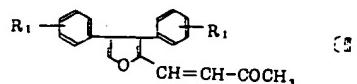
かくして得られる目的物 (I) はすべて新規化合物であり、抗結核菌、抗真菌および抗原虫作用を有し、医薬、動物薬、食品添加物として、またこれらの中

間体として有用である。

なお、原料 (I) も新規化合物であり、次の A 法) または B 法) によつて製造することができる。

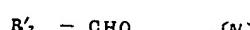
#### A 法)

一般式



(式中、 $\text{R}_1$  は前掲と同じものを意味する。)

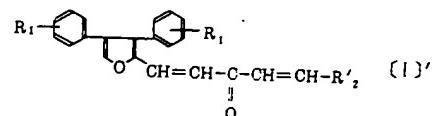
で表わされるメチルケトン誘導体と一般式



(式中、 $\text{R}'_2$  は低級アルキル基、アリール基または芳香族複素環基を意味する。)

で表わされるアルデヒド誘導体と、例えは水かメタノール、エタノールの如きアルコール類、ベンゼン、トルエンの如き芳香族炭化水素またはこれらの混合液等の溶媒中で、0

～溶媒の沸点、好ましくは0～室温で反応させることにより、一般式



(式中、 $\text{R}_1, \text{R}'_2$  は前掲と同じものを意味する。)

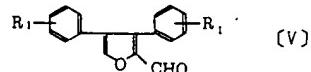
で表わされる原料化合物を製造することができる。

反応を促進させる意味において、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、シアン化カリウム、シアノ化ナトリウム、正リン酸ナトリウム、ビペリジン、ビペラジン、硫酸、塩酸、臭化水素酸、ギ酸、酢酸、ハロゲン化アルミニウム、アルミナ、酸化バリウム等の塩基、酸または

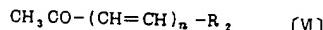
塩の存在下、本反応を行なうのが好ましい、  
なお、一般式 [V] で表わされるアルデヒド  
誘導体の具体的な例としては、ベンゾアルデ  
ヒド、5-メチル-2-フルフラール、2-  
ピリジンアルデヒド等が挙げられる。

#### B 法)

一般式

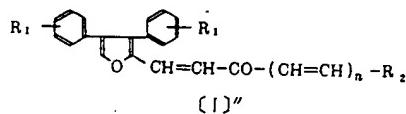


(式中、R<sub>1</sub>は前掲と同じものを意味する。)  
で表わされるフルフラール誘導体と、一般式



(式中、R<sub>2</sub>およびnは前掲と同じものを意味する。)  
で表わされるメチルケトン誘導体と、前記

特開 昭50-121261(3)  
A 法) の条件(触媒、反応温度、溶媒)と同様な条件で反応させることにより、一般式



(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびnは前掲と同じものを意味する。)  
で表わされる原料化合物を製造することができる。

次に、参考例および実施例を挙げ、更に本発明を具体的に説明する。

#### 参考例 1. (A 法)

3, 4-ジフェニル-2-フルフラール 1.0 g をアセトン 200 ml と水 30 ml の混合溶液にとかし、10 °C 以下に冷却しながら 3.3 mol 水酸化ナトリウム水溶液 0.8 ml を徐々に滴下した後、室温で 4 時間反応させる。  
反応後 1.0 mol 硫酸水溶液で中和し、析出する結晶を

3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトン、融点 103 ~ 104 °C

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(5-メチル-2-フリル)-1, 4-ベンタジエン-3-オン、融点 158 ~ 159 °C

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-フニル-1, 4-ベンタジエン-3-オン、融点 159 ~ 160 °C

1-(3, 4-ジブエニル-2-ブリル)-5-(4-メチルブエニル)-1, 4-ベンタジエン-3-オン、融点 123 ~ 125 °C

1-(3, 4-ジブエニル-2-ブリル)-5-(4-ニトロブエニル)-1, 4-ベンタジエン-3-オン、融点 189 ~ 190 °C

1-(3, 4-ジブエニル-2-ブリル)-5-(2-ビリル)-1, 4-ベンタジエン-3-オン、融点 138 ~ 139 °C

去し、涙液を濃縮して析出する結晶を戻取し、メタノールより再結晶すれば融点 103 ~ 104 °C の 3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンの無色針状品 4.5 g が得られる。

この 3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンの 1.0 g をエタノール 1.0 ml と水 1.0 ml の混合溶液に懸濁し、これにフルフラール 0.3 g を加える。

1.0 °C 以下に冷却し、攪拌しながら 1.0 mol 水酸化ナトリウム溶液 1 ml を滴下し、室温で 4 時間反応させる。

反応後 1.0 mol 硫酸水溶液で中和し、析出する結晶を戻取、水洗し、メタノールから再結晶すれば黄色針状の 1-(3, 4-ジフェニル-2-ブリル)-5-(2-ブリル)-1, 4-ベンタジエン-3-オン 0.6 g が得られる。融点 149 ~ 150 °C

#### 参考例 2. (A 法)

対応するメチルケトン誘導体とアルデヒド誘導体とを参考例 1 と同様に反応処理すれば下記の化合物が得られる。

folk

特開 昭50-121261(4)

参考例4. (B法)

3,4-ジフェニル-2-フルフラールビルピン酸の製造

3,4-ジフェニル-2-フルフラール2.5gとビルピン酸0.68gをメタノール10mlに懸濁させ、10℃以下に冷却し、攪拌下2.5%水酸化カリウム—メタノール溶液2.7mlを滴下する。滴下後室温で7時間反応した後、150mlの水に注ぎ、希塩酸で中和し、析出する結晶を戻取して、ベンゼンより再結晶すれば目的物の黄色針状晶1.1gが得られる。

融点 133~134℃

参考例5. (B法)

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフラールビルピン酸の製造

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフラールとビルピン酸とを参考例4.と同様に反応処理すれば橙色針状晶の目的物が得られる。

融点 163~165℃(分解)

参考例6. (B法)

3,4-ジフェニル-2-フルフラールアセトフランの製造

3,4-ジフェニル-2-フルフラール2.5gとアセトフラン1.1gをエタノール15mlに懸濁させ、0~5℃に冷却し、3.3%水酸化ナトリウム水溶液4.5gを滴下する。滴下後室温で1時間反応させた後、析出した結晶を戻取し、エタノールより再結晶すれば目的物の黄色ブリズム晶1.5gが得られる。

融点 133~134℃

参考例7. (B法)

対応するフルフラール誘導体とメチルケトン誘導体とを参考例6.と同様に反応処理して次の化合物が得られる。

3,4-ジフェニル-2-フルフラリデン アセトビリジン；融点 140~141℃

3,4-ジフェニル-2-フルフラリデン-*p*-アセチルトルエン；融点 138~140℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-フリル)-1,4-ペンタジエン-3-オーン；融点 149~150℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(5-メチル-2-フリル)-1,4-ペンタジエン-3-オーン；融点 158~159℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-フェニル-1,4-ペンタジエン-3-オーン；融点 159~160℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-メチルフェニル)-1,4-ペンタジエン-3-オーン；融点 123~125℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-ニトロフェニル)-1,4-ペンタジエン-3-オーン；融点 189~190℃

特開昭50-121261(5)

実施例1.

3,4-ジフェニル-2-アセトフランアミノグアニジン塩酸塩の製造

3,4-ジフェニル-2-アセトフラン1タとアミノグアニジン炭酸塩0.5タをエタノール15mlに懸濁させ、これに濃塩酸を1ml加えて1時間加熱還流する。放冷後折出した結晶を汎取し、エタノールより再結晶すれば、目的物の無色針状晶0.3タが得られる。  
融点239~240°C

実施例2.

対応するケトン誘導体とアミノグアニジン炭酸塩とを実施例1.と同様に反応処理すれば下記の化合物が得られる。

3,4-ジフェニル-2-フルシリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩、融点243~245°C

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-フリル)-1,4-ベンタジエン-3-オニアミノグアニジン塩酸塩、融点247~249°C

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-ビリジル)-1,4-ベンタジエン-3-オニアミノグアニジン塩酸塩、融点138~139°C

3,4-ジフェニル-2-フルフラールビルピン酸エチルエステル、融点104~105°C

参考例8.

参考例3.と同様に反応処理して次の化合物が得られる。

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルシリデンアセトン、融点123~124°C

3,4-ビス(4-メチルフェニル)-2-フルシリデンアセトン、融点141°C

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(フェニル)-1,4-ベンタジエン-3-オニアミノグアニジン塩酸塩、融点203~205°C

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-ニトロフェニル)-1,4-ベンタジエン-3-オニアミノグアニジン塩酸塩、融点252~254°C

3,4-ジフェニル-2-フルフラールビルピン酸アミノグアニジン塩酸塩、融点360°C以上

3,4-ジフェニル-2-フルシリデンビルピン酸エチルエステルアミノグアニジン塩酸塩、融点193°C(分解)

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルシリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩、融点248°C(分解)

3,4-ビス(4-メチルフェニル)-2-フルシリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩、融点253°C(分解)

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-メトキシフェニル)-1,4-ベンタジエン-3-オニアミノグアニジン塩酸塩、融点241°C(分解)

特許出願人 吉名重多賀

~~THIS PAGE BLANK (USPTO)~~

## E U R O P E A N P A T E N T O F F I C E

SOURCE: (C) WPI / DERWENT

AN : 74-16203V #09!

MC : B07-A01 B12-A01

PN : JP48091061 A 731127 DW7409

PR : JP720024866 720310

PA : (YOSH/) YOSHINA S

TI : Diphenylfurans prepn - for use as bactericides

AB : J48091061 The title compds. I: Q = NHR<sub>4</sub> were prepd. by treating diphenylfurancarboxylic acids (II) (as (1) where R<sub>1</sub>,R<sub>2</sub> = H, alkyl or alkoxy; R<sub>3</sub> = H, or NO<sub>2</sub>; Q = halogen or alkoxy) with R<sub>4</sub> NH<sub>2</sub> (where R<sub>4</sub> = H, alkyl, cycloalkyl, aryl, aromatic heterocyclic gp. acylamino, arylsulphonylamino, arylamino, NH<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>CYNR (Y = S or O; R = H, alkyl, or aryl) or N:CZ<sub>1</sub>Z<sub>2</sub> (Z<sub>1</sub>,Z<sub>2</sub> = furyl, alkyl or H; excluding the case where both of them are H. Manuf. of I from II via other inters. was also claimed. In an example 1g. II (R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = NO<sub>2</sub> X = Cl) in Et<sub>2</sub>O was treated with NH<sub>3</sub> to give 0.6g I (R<sub>4</sub> = H). Similarly prepd. were the following I (R<sub>1</sub>,R<sub>2</sub>,R<sub>3</sub> and R<sub>4</sub> given); H,H,NO<sub>2</sub>,ME; H,H,NO<sub>2</sub>,Ph; H,H,H,2,6-dimethyl-4-pyrimidinyl; 4-OMe,4-OMe,H,NH<sub>2</sub>; H,H,H, NHCSNH<sub>2</sub>.

AK

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**